Lane Medical Library

Ampullenpräparate als Localanaesthetica unter besonderer Berücksichtigung der „Iso-Doppelampulle“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Würde eines Doctor medicinae dentariae
bei einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bad. Rupprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Elisabeth Bahrmann
aus Mannheim

1 9 2 8
Mannheimer Vereinsdruckerei

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Referent:

Prof. Dr. Sachs Prof. Dr. Blessing

1928.

Meinen lieben Eltern dankbarst gewidmet!

Ampullenpräparate als Localanaesthetica unter besonderer Berücksichtigung der „Iso-Doppelampulle".

Schon zu den ältesten Zeiten und bei allen Völkern war die Heilkunde bestrebt, Mittel zu finden, um die Schmerzen zu beseitigen oder wenigstens die Schmerzen zu lindern. Da war es vor allem die Narkose, die in den frühesten Zeiten angewandt worden war, und die erst Ende des letzten Jahrhunderts durch die Localanaesthesie mehr und mehr verdrängt wurde. Die ältesten Ueberlieferungen, die wir besitzen, berichten uns, daß die Aegypter und Chinesen, griechische und römische Heilkundige, die berauschenden Eigenschaften von Pflanzensäften kannten und sie auch in Form von Kräutergetränken ihren Kranken als schmerzlinderndes Mittel gaben. Auch wurden diese Säfte den Kranken vor den Operationen innerlich gegeben, um diese in einen schlafähnlichen Zustand zu versetzen, in welchem dann operiert wurde.

Der Alkohol ist auch von alters her zu diesem Zwecke verwendet worden. Im Mittelalter versuchte man durch narkotische Inhalationen den Kranken zu betäuben, indem Schwämme, getränkt mit dem Saft von Alraunwurzel, des Schierlings, des Bilsenkrautes, des Mohns, sogenannte Schlafschwämme, benutzt wurden.

Auch finden wir Versuche verzeichnet, mit localanaesthetisch wirkenden Mitteln Schmerzen zu beseitigen. Im Jahre 50 n. Chr. soll Dioskorides zuerst versucht haben,

durch den Stein von Memphis eine Art localer Anaesthesie zu erzielen. Eine weitere local schmerzbetäubende Methode war die von James Moore im 18. Jahrhundert angegebene, daß man durch Kompression von Nervenstämmen oder auch nach Durchtrennung derselben analgetische Bezirke erreiche. Um dieselbe Zeit ungefähr benutzte man ein ebenfalls auf physikalischem Wege örtliche Schmerzlosigkeit erzeugendes Mittel, die Kälte, zu chirurgischen Zwecken. Letztere Methode ist wohl die einzige, die in der Neuzeit noch erhalten ist und noch angewandt wird.

Die Localanaesthesie hat heute sowohl in der Chirurgie wie auch in der Zahnheilkunde zum großen Teil die Allgemeinnarkose, besonders bei kleinen operativen Eingriffen, verdrängt. Bei der localen Schmerzbetäubung unterscheiden wir eine terminale und eine Leitungs-Anaesthesie. Bei ersterer handelt es sich um eine Lähmung der in den Organen gelegenen, peripheren sensiblen Nerven, während bei der anderen Form der Anaesthesie eine Unterbrechung der Leitungsfähigkeit eines sensiblen Nervenstammes an irgend einer Stelle zwischen Gehirn und Peripherie stattfindet. Für uns kommt von der terminalen Anaesthesie nur die Infiltrationsanaesthesie in Betracht, der Schleich und auch Reclus Form und Name gaben.

Die Wirkung des Kokains war entdeckt, einige Jahre später, 1902, war die Bedeutung des Nebennierenextractes Adrenalin, synthetisch Suprarenin, für die Localanaesthesie bekannt geworden. Bald war man vom Kokain als Injektionsanaestheticum wegen der leichten Zersetzlichkeit, seiner Giftigkeit, der Unmöglichkeit des Sterilisierens, wieder abgekommen. Die Wahl eines geeigneten Ersatzpräparates war nicht leicht. Rasch zwar wurden von der Industrie Ersatzmittel hergestellt und diese in großer Zahl, wie

Akoin, Alypin, Eukain, Eusemin, Holokain, Nirvanin, Novokain, Prokain, Psikain, Psikonal, Stovain, Tropakokain und in jüngster Zeit Tutokain.

An weitaus der ersten Stelle der aufgeführten Mittel steht heute in der Zahnheilkunde das Novokain, das den Anforderungen an Reizlosigkeit gegenüber den Geweben und der Ungiftigkeit am besten entspricht. Dasselbe ist von Einhorn 1905 das erste Mal hergestellt worden und wird von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht. Es stellt ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver dar.

Weiterhin von praktischer Bedeutung ist das in den letzten Jahren von der Firma Bayer-Leverkusen herausgekommene Tutokain. Es wirkt zweimal stärker als Novokain bei doppelter Giftigkeit. Die Anaesthesie tritt meist kurz nach der Injektion ein und scheint tiefer und stärker zu sein. Das Tutokain hat vasodilatorische Eigenschaften und beansprucht deshalb eine höhere Dosis Suprarenin (nach Berichten von Fliege, Grimsehl, Hammer, Hoffmann, Langsdorff, Praeger).

In der großen Disputation zu Münster am 16. und 17. November 1912 verfocht Prof. Seidel-Marburg seine aufgestellten 16 Thesen, die zum Gegenstand die Novocain-Suprarenin-Lösungen hatten. Die erwähnte Disputation ist im Heft 31, Jahrg. 1913, der Deutschen Zahnheilkunde in Vorträgen, Verlag Georg Thieme, Leipzig, erschienen.

Die Seidelschen Thesen lauten:

1. Je frischer eine Novocain-Suprarenin-Lösung ist, um so größer ist ihre anästhesierende Wirksamkeit.

2. Frische N.L. müssen wasserklar und farblos sein, ebenso frische S.L. und frische Mischungen von N.S.L.

3. Für die Praxis ist eine N.L. noch als „frisch" und vollwirksam zu betrachten, solange sie wasserklar und farblos geblieben ist.

4. Dasselbe gilt für die S.L.

5. Gemischte N.S.L. sind dagegen nur direkt nach der Mischung der beiden Präparate im gelösten Zustande als frisch zu betrachten.

6. Eine sterile N.S.L. läßt sich nicht durch antiseptische Zusätze haltbarer machen, da die Gelbfärbung des Novocains und die Rotfärbung des Suprarenins auf chemischen Vorgängen (Oxydation) und nicht auf parasitären beruhen.

7. Antiseptische Zusätze (z. B. Thymol) sind nicht nur überflüssig, sondern schädlich. Zurzeit ist kein Antiseptikum bekannt, das in einer Konzentration, die noch genügende antiseptische Wirksamkeit besitzt, um eine bequemere Handhabung der Lösung zu ermöglichen, sich vollkommen reizlos bei der Injektion verhält.

8. Ein Individualisieren mit der Novocainkonzentration ohne Nebennierenpräparate ist bei der für zahnärztliche Zwecke ausreichenden kleinen Dosis nicht erforderlich.

9. Da bei zahnärztlichen Eingriffen das zu anästhesierende Gebiet (Kieferknochen) nicht direkt infiltriert werden kann, sondern von dem Anästhetikum eine Fernwirkung (Diffusion) verlangt werden muß, so kommen nur verhältnismäßig konzentrierte Novocainlösungen in Frage.

10. Die günstigste Novocainkonzentration für zahnärztliche Zwecke liegt in der 2 v. H. starken Lösung.

11. Dagegen muß mit der Suprareninkonzentration in vielen Fällen der zahnärztlichen Praxis individualisiert werden.

12. Die günstigste Ausnutzung der Suprareninwirkung in normalen Fällen ist bei der Verwendung 2 v. H. starker

N.L. erreicht, wenn jedes Kubikzentimeter der Lösung 0,00002 g Suprarenin enthält.

13. Bei älteren oder herzkranken Leuten ist eine Herabsetzung der Dosis bis auf 0,00001 g, bei Notwendigkeit starker Blutleere des Operationsfeldes eine Steigerung bis zu 0,00005 g geboten.

14. Die Frage, welcher Kochsalzzusatz einer 2 v. H. starken oder 1 v. H. starken N.S.L. zugesetzt werden muß, um eine völlig isotonische Lösung zu erhalten, ist wissenschaftlich noch nicht exakt gelöst.

15. In der Praxis ergibt sich, daß 2 v. H. starke bis 1½ v. H. starke N.L. sich bei einem Kochsalzzusatz von 0,6 g bis 0,9 g völlig gleich verhalten. Der auch den theoretischen Anforderungen genügende Zusatz ist noch unbekannt.

16. Die vorangehenden, an N.S.L. für zahnärztlichen Gebrauch zu stellenden Forderungen sind für die Praxis weder durch den Gebrauch fertig dosierter N.S.-Tabletten noch durch Ampullen erfüllt, sondern allein durch das Verfahren der Selbstdosierung und Selbstherstellung.

W. O. Heublein hat die klassischen Thesen von Prof. Seidel praktisch verwirklicht und 20 neue Grundsätze für die technischen und pharmazeutischen Anforderungen aufgestellt und die sogenannte Iso-Doppelampulle konstruiert.

Braun und Fischer haben folgende Leitsätze für die Wahl eines Betäubungsmittels aufgestellt:

1. Das Mittel muß im Verhältnis zu seiner örtlich betäubenden Fähigkeit weniger giftig sein als Kokain. Die Feststellung einer unbedingt geringeren Giftigkeit genügt nicht, denn sie wird, wenn das Betäubungsvermögen des neuen Mittels geringer ist als das des Kokains, wettgemacht durch die Notwendigkeit, größere Mengen zu verwenden.

2. Das Mittel darf nicht den geringsten Reiz, nicht die geringste Gewebsschädigung verursachen, sondern muß gleich dem Kokain resorbiert werden ohne Nachwirkungen am Ort der Anwendung, übermäßige Gefäßerweiterung, Entzündung, Infiltrate oder gar Nekrosen zu hinterlassen. Stark sauer oder alkalisch reagierende Mittel sind daher von vornherein ausgeschlossen, weil sie ausnahmslos örtliche Gewebsschädigungen verursachen.

3. Das Mittel muß wasserlöslich sein, seine Lösungen sollen einigermaßen beständig sein und sich auf einfache Weise sterilisieren lassen. Es muß lipoidlöslich sein, damit es auf das Gewebe anaesthesierend wirkt.

4. Das Mittel muß sich mit Suprarenin paaren lassen.

Wir injizieren das Anaestheticum in wässeriger Lösung, und da wir verlangen, daß es möglichst wenig Reize und Schädigungen auf die Gewebe ausübt, so muß die Lösung isotonisch sein.

Nur nebenbei eine kurze Erklärung zur Isotonie (nach Wittkop):

„Isotonie zweier oder mehrerer Lösungen besteht dann, wenn die gelösten Mengen in ihnen im Verhältnis der Molekulargewichte der gelösten Substanzen stehen, das heißt, wenn in dem gleichen Volumen der Lösungen die gelösten Teilchen (Molekel und Ionen) die gleiche Anzahl haben. Bei gleicher Temperatur haben verdünnte isomolekulare Lösungen gleichen osmotischen Druck, der stets proportional ist der Zahl der in der Volumeneinheit enthaltenen gelösten Teilchen. Von der Isotonie hängt die Erhaltung der Zelle in ihrer Form und Größe, in ihrem Wasser- und Salzgehalt gegenüber dem Blut und den Gewebssäften ab."

Als isotonische Lösung verwenden wir physiologische, d. h. 0.9 %ige Kochsalzlösung oder auch Ringerlösung, die

der Zusammensetzung des Blutes durch Zusatz von Chlorkalium, Chlorcalcium, Kohlendioxyd und Natriumbikarbonat noch ähnlicher ist. Die Injektionsflüssigkeit muß von reinster Beschaffenheit, hell und wasserklar sein. Verfärbung deutet auf eine beginnende chemische Zersetzung hin. Weiterhin soll die Lösung nicht sauer, sondern neutral reagieren, frei sein von unnötigen oder gar schädlichen Zusätzen.

Die Lösungen zur Injektionsanaesthesie können zunächst selbst hergestellt werden, wobei es nötig ist, sie kurz vor dem Gebrauch zu kochen, um ihre Sterilität zu sichern. Die Selbstherstellung wird wesentlich erleichtert durch die Tablettenform der Grundsubstanz, wie sie die Höchster Farbwerke und Woelm-Spangenberg in den Handel bringen. Eine Sorte von Tabletten enthält Novokain, Suprarenin und Kochsalz; diese Tabletten werden in kochendem Wasser vor dem Gebrauch gelöst. Sie sind mit Vorsicht zu gebrauchen, weil sich das empfindliche Suprarenin auch in der Trockensubstanz bei Zutritt von Luft und Feuchtigkeit leicht zersetzt. Eine andere Sorte von Tabletten enthält nur Novokain und Kochsalz, letztere werden ebenfalls in kochendem Wasser gelöst und dann frisches Suprarenin zugesetzt. Dann gibt es noch eine dritte Art in Pulverform, letzteres Pulver wird in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst und Suprarenin zugesetzt. Die Methode der Selbstbereitung der Lösung hat sich nicht bewährt in der allgemeinen Praxis, weil die Herstellung nur dann exakt ist, wenn sie unter allen Kautelen vor sich gehen kann. Die Sterilität ist in jedem Falle gefährdet. Sowohl das Wasser, wobei frisches Leitungswasser noch ungefährlicher ist als destilliertes Wasser, als auch die Tabletten können nicht aseptisch sein. Vor allem sind die Tabletten gefährlich, weil sie in Metallpreßmaschinen her-

gestellt werden, die garnicht genügend desinfiziert werden können. Wenn auch durch das Kochen die Bakterien abgetötet werden, so genügen zu unerwünschter und schädlicher Gewebsreizung doch auch die abgetöteten Bakterienleiber (Endotoxine der Bakteriologie).

Der Praktiker benötigt aber eine bequeme und doch zuverlässig wirkende Lösung. So können wir verstehen, wenn der vielbeschäftigte Praktiker, um Abweichungen von der Korrektheit der Selbstbereitung aus dem Wege zu gehen, die Einführung der Ampullenpräparate freudig begrüßt hat. Von vornherein gibt es manches, was zugunsten der Ampulle spricht, man hat die fertige Auflösung stets zur Hand, ihre Anwendung ist leicht und bequem, man erspart sich dadurch das Kochen. Aber nichtsdestoweniger hat man stets Bedenken gehabt, Ampullen zu gebrauchen und dieses aus verschiedenen Gründen:

Der Zusatz von Nebennierenpräparaten zeigt eine begrenzte Haltbarkeit, dieselben werden durch die atmosphärische Luft, die sich in den Ampullen befindet, nach und nach zersetzt, es entstehen Oxydationsprodukte, die wir daran erkennen, daß die anfänglich wasserhelle Flüssigkeit sich verfärbt. Zunächst wird die Lösung leicht gelblich, dann ausgesprochen gelb und darauf rötlich, ja sie kann trübe werden und sich ein lockerer, wolkiger Bodensatz bilden. Eine solche Verfärbung geht nicht mit Verringerung der anaesthetischen Kräfte eines Mittels einher, sondern die Lösung wird toxisch. Man darf sie unter keinen Umständen zur Injektion verwenden (Melchior). Nach Seidel zeitigen die Ampullenlösungen aus obigem Grunde eher Intoxikationserscheinungen als die Tabletten. Liebl warnt ebenfalls vor den Ampullenlösungen; die Verwendung aller gelb gewordenen, aus der Fabrik steril in zugeschmol-

zenen Ampullen bezogenen Novokain-Suprareninlösung rief ausnahmslos in 15 Versuchen Infiltrate, z. T. ausgesprochene Entzündungserscheinungen hervor. Auch Braun, der ja für die gesamte moderne Injektionstherapie den Grund gelegt hat, gibt den Rat, die Tablettenform als die normale zu betrachten, und ich will mich darauf beschränken, Braun zu zitieren. Er sagt:

„Die sehr bequeme Tablettenform ist bei allen Alkaloiden, welche in der Heilkunde Verwendung finden sollen, ganz besonders aber für einen so leicht veränderlichen Körper wie Suprarenin, jeder anderen Dosierungsform vorzuziehen. Suprarenin ist in Lösung nicht beständig, in der trockenen Tablette hält es sich sehr lange." Ferner führt er aus: „Die Haltbarkeit der Suprareninlösung ist von vielen Zufälligkeiten abhängig, deren Vermeidung man selbst bei sorgfältigstem Arbeiten nicht in der Hand hat. Wenn die chemische Zusammensetzung der Ampullenlösung noch so gut ist, so muß man doch die Garantie haben, daß die Lösung stets eine gleichbleibende Beschaffenheit hat und keiner Zersetzung unterworfen ist."

Dann soll das Ampullenglas, welches von großer Bedeutung ist, aus Jenenser Glas bestehen; so kann die Lösung kein Alkali aus dem Glase aufnehmen und somit ist kein saures Salz mehr nötig zur Neutralisation des abgespaltenen Alkali. Das Glas muß ungefärbt und wasserklar sein, so daß wir uns überzeugen können, ob der Inhalt farblos und nicht zersetzt ist. Dies ist schon ein großer Vorzug, denn es gibt auch Ampullen mit braunen Gläsern, bei denen man nicht erkennen kann, ob der Inhalt zersetzt ist bezw. verfärbt.

Die Ampulle muß sterilisierbar sein. Bei der Ampullenmethode arbeitet man mit kalten Lösungen, und somit muß

man sicher sein, daß die Lösung von der Fabrik aus steril ist. Meist ist es ja auch der Fall, weil die meisten Ampullenpräparate in der Hitze sterilisiert werden, während man andere durch antiseptische Mittel, z. B. Chininderivate und gewisse Säuren, keimfrei zu machen sucht. Starke antiseptische Mittel können nicht verwendet werden, weil sie die Gewebszellen reizen und unangenehme Nachwirkungen folgen können. Die Ampulle soll auch steril aufbewahrt werden.

So sagt G. Fischer über die Infektionsmöglichkeit im Augenblick der Injektion „. . . die Ampulle soll ebenso steril gehalten werden wie jedes andere bei der Injektion benutzte Instrument. Die gefüllte Ampulle beherbergt wohl eine sterile Lösung, aber das äußere Ampullenglas ist keineswegs keimfrei." Prof. Seidel hebt daher die Iso-Ampullen unter Alkohol auf.

Wie oben schon erwähnt, ist das Suprarenin der Zersetzungsgefahr sehr leicht ausgesetzt. Sollen die Ampullen aber ihren Zweck erfüllen, so darf sich das Suprarenin nicht zersetzen, auch bei längerer Lagerzeit, und es zersetzt sich auch in den meisten Ampullen nicht. Daraus folgt, daß alle diese Ampullenpräparate Zusätze enthalten, die einerseits die Alkalität und Neutralität der Lösung beseitigen und andererseits z. T. an sich schon reizend und gewebsschädigend wirken. Die Zusätze bestehen aus Säuren und reduzierenden Substanzen, wie Sulfite etc. und in der Tat zeigt sich auch, daß die meisten Ampullenpräparate sauer reagieren. Aus obigem Grunde ist eine genaue Angabe der Zusammensetzung auf jeder Packung, insbesondere der absolute Gehalt an Novokain und Suprarenin für jede einzelne Ampulle nötig. Jeglicher Konservierungszusatz sollte angegeben sein. Die kurze Inhaltsangabe soll sich eingeätzt im Glas befinden.

Eine Ausnahme von allen in Betracht kommenden Ampullenpräparaten machen zwei erst in jüngster Zeit herausgekommene Doppelampullen. Die eine ist die von Woelm (Spangenberg) in den Handel gebrachte und die andere ist die von der Iso-Gesellschaft, Frankfurt a. M., hergestellte Iso-Doppelampulle nach W. O. Heublein, die durch die Abfüllung von NEO-Salvarsan und Novocain-Suprarenin der J. G. Farbenindustrie bekannt geworden ist.

Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Blessing (Heidelberg) habe ich besonders letztere, die Iso-Doppelampulle nach W. O. Heublein genauer untersucht. Es ist nötig, eingehend über diese neue Verpackungsart zu berichten, um den Zweck kennen zu lernen, der diese Neuerung bedingte. Ein langgesuchtes Problem der getrennten Aufbewahrung leicht verderbender Medikamente kam hier in hervorragender Weise zur Verwirklichung; denn die sog. Iso-Ampulle ist eine zuverlässig wirkende Ganzglas-Ampulle, die gestattet, hochwertige Injektionsflüssigkeiten jederzeit und an jedem Ort frisch und steril herzustellen. Die Präparate in Iso-Ampullen sind deshalb unbegrenzt haltbar, weil der therapeutische Stoff sich in einem praktisch luftleeren Raum befindet. Die Abb. zeigt die neue Ampulle wie sie gefüllt in den Handel kommt. Sie besteht aus zwei oder auch mehreren Behälterteilen. Wie die schematische Darstellung der Ampulle zeigt, trägt der Ampullenkörper C den festen oder auch flüssigen Stoff, während der Körper B mit destilliertem Wasser, physiologischer Kochsalzlösung, isotonischer Lösung oder aber mit einem anderen flüssigen Präparat gefüllt ist. Durch Abbrechen des Sperröhrchens D in der vorher geöffneten Ampulle wird die Flüssig-

keit von dem oberen Behälter B nach dem unteren Behälter C gesaugt.

Im unteren evakuierten Teil befindet sich Chemokain (p-Aminobenzoyl-Diäthylaminoäthanolhydrochlorid) in Form von Chemocainum hydrochloricum, was 0.04 g Chemokain oder Novokain entspricht, und Adrenalin in Form von Adrenalinum bitartaricum, was 0.00004 g Adrenalin oder Suprarenin entspricht. Im oberen, nicht evakuierten Teil befindet sich eine physiologische Lösung (NaCl 7.0, $CaCl_2$ 0.4, KCl 0.2, CO_2 0.2). Adrenalin und Chemokain sind in Pulverform gemischt. Durch Warenzeichen-Schwierigkeiten kommt das Präparat nach Mitteilung der Fabrik neuerdings unter dem Namen Iso-Physicain-Adrenalin in den Handel. Die Zusammensetzung ist die gleiche wie Novocain-Suprarenin.

Der Praktiker hat nun die Möglichkeit, sich unmittelbar vor dem Gebrauch in einer abgeschlossenen Ampulle eine Lösung herzustellen. Diese bequeme Art der Selbstzubereitung erfüllt zunächst alle bisher besprochenen Anforderungen. Die Lösung ist genau dosiert und steril, denn sie kommt mit der Außenwelt nicht in Berührung, völlig isotonisch und aus absolut reiner Substanz hergestellt. Das Suprarenin kann sich nicht zersetzen, da es sich in einem luftfreien Behälter befindet. Eine dennoch eingetretene Zersetzung läßt sich sofort an der gelben Farbe erkennen.

So fand ich bei meinen Versuchsampullen eine, deren Inhalt eine braune Farbe hatte, und die Flüssigkeit mit der Trockensubstanz vereinigt war. Nach Einsenden in die Fabrik gab dieselbe an, daß es vorkommen könne, daß infolge des Transportes sich Risse im Trennungskörper bilden, oder daß Fehlstellen (Haarrisse) im Glase vorhanden gewesen sein könnten.

Weiterhin ist die Lösung frei von konservierenden Zusätzen, die Gewebsschädigungen verursachen und somit Nachschmerzen auslösen. Seidel gibt noch als besonderen Vorzug der Iso-Doppelampulle gegenüber der Woelm-Doppelampulle folgendes an:

„Die fertige Lösung ist nicht warm. Die sehr empfindliche Lösung kommt nicht mit fein verfeiltem Metall in Berührung, und das sehr empfindliche, trockene Arzneimittelgemisch (Novokain-Suprarenin) wird nicht mit Metallmaschinen zu Stäbchen oder Tabletten komprimiert, sondern befindet sich bis zum Augenblick des Gebrauches in Pulverform im evakuierten Trockenraum der Doppelampulle und löst sich dann sehr schnell. Bei derartigen evakuierten Doppelampullen besteht ja auch dann nicht der geringste Bedarf an Konservierungszusätzen."

Meine klinischen Untersuchungen erstrecken sich auf über 100 Injektionen, darunter auch eine große Anzahl Mandibularanaesthesien, sowohl für chirurgische, wie konservierende, wie technische Zwecke. Fast alle Versuchsinjektionen wurden von mir selbst ausgeführt, um die Einheitlichkeit der Technik zu sichern. Viele Mißerfolge und unangenehme Nebenerscheinungen bei der Injektionsanaesthesie sind zum größten Teil auf die Injektionstechnik zurückzuführen. Es ist jeglicher Druck zu vermeiden und nur in das lockere Gewebe unter die Schleimhaut zu injizieren (G. Fischer).

In Folgendem werde ich einige meiner Versuche genauer schildern, um daran die Wirkung der Iso-Ampulle zu demonstrieren.

6. Fall.

Mann, 35 Jahre, sehr empfindlich und kränklich (herzleidend), M^1 sehr schmerzend, stark periodontitisch, tief zer-

stört. Patient verlangte zur Entfernung des Zahnes Narkose, da er angab, nach einer localen Injektion, dabei und danach, immer heftige Schmerzen zu haben. Es gelang, ihn zu überreden. Die Anaesthesie trat nach 2 Minuten ein und es konnte ganz schmerzfrei die Extraction vorgenommen werden. Patient bestätigte, bei der Extraction und auch danach keine Schmerzen gehabt zu haben. Die Anaesthesie hielt 2½ Stunden an, auch traten keinerlei Nebenerscheinungen auf.

15. Fall.

Mann, 25 Jahre, Wurzeln von M_1 und M_2 mußten entfernt werden, daher Leitungsanaesthesie. Die Gefühllosigkeit auf Lippe und Zunge trat schon nach 4 Minuten ein und es konnte schmerzlos nach 6 Minuten die Meisselung ausgeführt werden. Die Operation war schwierig. Die Anaesthesie hielt nach Angaben des Patienten 3 Stunden an, auch waren die Schmerzen im Verhältnis zur Gewebsverletzung danach ganz gering.

23. Fall.

Leitungsanaesthesie zur Entfernung des M_2 mit 1%igem Tutokain; nach ¼stündiger Wartezeit trat keine Anaesthesie ein, sodann Injektion mit Iso-Doppelampulle. Die Einstichstelle war genau dieselbe wie vorher. Schon nach 3 Minuten verspürte die Patientin beim Sondenstich geringere Schmerzhaftigkeit und nach einer Wartezeit von 10 Minuten konnte der Zahn ohne Beschwerden herausgehebelt werden.

4. Fall.

Aus orthodontischen Gründen Entfernung eines ganz gesunden ^1P bei einem jungen Mädchen nötig. Nach 2 Minuten schmerzlose Lockerung und Entfernung. Keine Nachschmerzen.

25. Fall.

Frau, 40 Jahre alt, Extraction des I^1, I^2, C^1, ^1I, P^1 zur Anfertigung einer Prothese angezeigt. Locale Injektion von 2 ccm. Nach 3 Wochen waren die Wunden schon sehr gut verheilt.

36. Fall.

17jährige Patientin, Entfernung des P^1 indiziert. Nach 3 Minuten Anaesthesie. Tags zuvor ebenfalls Extraction des ^1P unter Tutokainanaesthesie mit einer Wartezeit von 5 Minuten. Patientin gab an, daß die letzte, heutige Extraction viel schmerzloser gewesen sei.

17. Fall.

Im Oberkiefer in der Gegend des I^2 und C war eine Cyste festgestellt worden an Hand eines Röntgenbildes. Die Cystenentfernung wurde unter localer Injektion vorgenommen. Bei der 23jährigen Patientin injizierte ich 4 ccm. Sofort nach der Injektion konnte begonnen werden, und die Incision, Meisselung und Ausschälung der Cyste waren schmerzlos. Die Nachschmerzen waren ganz gering — man bedenke dazu die Größe des Eingriffes —; die Anaesthesie hielt 2 Stunden an.

48. Fall.

Fräulein, 19 Jahre, Wurzelspitzenresektion am I^1 nötig. Injektion: 1 ccm palatinal, 2 ccm buccal. Die Operation erfolgte bei der ängstlichen Patientin ganz schmerzfrei, die Blutung war ganz gering, fast anämisch das Operationsfeld. Nachschmerzen und Schwellung traten keine auf.

19. Fall.

Mädchen, 14 Jahre, erhielt Injektion am ^1I zur Präparation einer Goldfüllung als Schneidekanteersatz, da das Bohren

zur Verankerung zweier Stifte äußerst schmerzhaft war. Schon nach 2 Minuten trat vollkommene Anaesthesie ein und hielt 1½ Stunden an.

40. Fall.

Injektion am C^1 zur Pulpenexstirpation. Nach 2 Minuten schmerzloses Bohren, das Cavum ließ sich öffnen und der Pulpenstumpf wurde entfernt.

51. Fall.

Leitungsanaesthesie zur Präparation von Kronenstümpfen für eine Brücke am linken Unterkiefer. Nach 5—6 Minuten schmerzloses Beschleifen der Stümpfe. Die Anaesthesie hielt nach Angaben der Patientin sogar 5 Stunden an, danach hatte sie keinerlei Schmerzen.

12. Fall.

Herr Dr. H., 28 Jahre alt, sollte infolge Paradentose der 6 unteren Frontzähne eine Befestigungsschiene ohne Wurzelstifte erhalten. Daher Injektion, zuerst 1 Spritze, nach 5 Minuten noch etwas schmerzempfindlich an einer Stelle. Erst nach der 2. Spritze konnte das Durchbohren der Kronenteile ganz schmerzfrei vorgenommen werden. Die Anaesthesie hielt 1¼ Stunden an, keine Nachschmerzen oder irgendwelche Reizung der Pulpa. Empfindlichkeit der Zähne danach wie zuvor.

Kurz zusammengefaßt sind die Ergebnisse folgende:

Die Anaesthesie trat genau nach derselben Zeit ein wie bei der selbst zubereiteten Vergleichslösung (Seidel), bei Leitung nach 5 Minuten, bei localer Injektion nach 2—3 Minuten. Alle mit der Iso-Doppelampulle ausgeführten Injektionen haben bisher einen ausgezeichneten Erfolg ergeben, sowohl in bezug auf die Dauer und Intensität der Anaesthesie als auch auf Ausbleiben von Gewebsreizungen

und Nachschmerzen, auch in Fällen, wo das Gewebe schon infiltriert war. Im Ganzen habe ich zwei Fälle mit Nachschmerzen beobachtet. Bei dem einen Fall war die Extraction sehr schwierig, die Alveole wurde gequetscht, und daher der Nachschmerz. Bei dem zweiten Fall erfolgte secundäre Infektion, da die Mundhöhle äußerst unsauber war, und sicherlich auch die Wunde mit schmutzigen Fingern oder Taschentuch bearbeitet worden war. Kollapszustände oder andere Komplikationen traten nicht ein.

Quantitative und qualitative Analyse, Reagenzglasversuche bezüglich der Hämolyse, Tierversuche über Wirksamkeit, sind schon gemacht worden, ehe die Iso-Doppelampulle zu klinischen Untersuchungen herausgebracht wurde.

Dann habe ich Verfärbungsversuche angestellt. Im auffallenden Sonnenlicht bleibt die geschlossene Ampulle unverändert. Die geöffnete Ampulle und der in Lösung gebrachte Inhalt wird nach kurzer Zeit bräunlich, ein Zeichen, daß keine Konservierungszusätze der Ampulle hinzugefügt sind. Auch die geöffnete Woelm-Ampulle verfärbt sich nach kaum 10 Minuten. Diese Oxydationsvorgänge versuchen viele Firmen durch Ansäuern der Lösung zu verhindern und außerdem wird noch Trichlorkresol als Konservierungsmittel zugesetzt. Deshalb untersuchte ich die Iso-Doppelampulle daraufhin und konnte feststellen, daß blaues Lackmuspapier unverändert blieb.

Als Nachteil der Iso-Ampulle kann vielleicht genannt werden, daß die Ampulle nur in 2%iger Form in den Handel kommt. Doch Seidel schreibt, daß die 2%ige Lösung die günstigste Novokainkonzentration für zahnärztliche Zwecke sei. Konzentriertere Lösungen seien nach wie vor überflüssig. Seidel führt das Breslauer Institut an, das bereits

von der 4%igen wieder auf die 2%ige Novokainlösung zurückgegangen sei.

Nach den von mir gemachten Erfahrungen glaube ich, von den vielen Ampullenpräparaten die Iso-Doppelampulle der gesamten zahnärztlichen Fachwelt besonders empfehlen zu können. Sie ist sehr angenehm in der Handhabung und entspricht den an eine Lösung zu stellenden Anforderungen am besten von den bisher gebräuchlichen Ampullenpräparaten. Wie praktisch ist sie für den Landzahnarzt, der bei der Selbstherstellung die einzelnen Lösungen aus der Apotheke bezieht, wo dieselben schon länger als ein halbes Jahr vielleicht lagern. Für die Klinikbetriebe ist natürlich die Selbstherstellung billiger und weniger zeitraubend, weil ja die Lösungen in großen Mengen gebraucht werden und daher auch immer frisch sind.

Ob die Iso-Doppelampulle ein Zwischenglied oder ein Endglied der Reihe der Injektionslösungen in Ampullen bedeutet, wird die Zukunft zeigen. Sie scheint ein Endglied zu sein.

An dieser Stelle möchte ich meinen verehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Blessing für die Ueberlassung der Arbeit und sein freundliches Entgegenkommen, und Herrn Privatdozent Dr. Weißenfels für seine Ratschläge meinen besten Dank aussprechen.

1. Blegvad: Tandlaegebladet 1925, Nr. 10.
2. Blessing: D. M. f. Z. 1925, Nr. 10.
3. Braun: Localanaesthesie.
4. Derselbe: Z. R. 1926, S. 239.
5. Christiani: Z. R. 1926, Nr. 1.
6. Derselbe: Z. R. 1926, Nr. 6.
7. Denecke: Z. R. 1925, Nr. 16.
8. Fischer: Fortschr. d. Z. 1925, Nr. 1.
9. Derselbe: Fortschr. d. Z. 1927, Nr. 1.
10. Derselbe: Die örtl. Betäubung in der Zahnheilkunde.
11. Fliege: D. Z. W. 1924, Nr. 20.
12. Hammer: D. M. f. Z. 1925, Nr. 2.
13. Härtel: Z. R. 1920, S. 51.
14. Derselbe: D. Z. W. 1923, Nr. 21.
15. Heublein: Pharm. Zentrh. 1925, Nr. 30.
16. Hoffmann: Z. R. 1924, S. 469.
17. Kieffer: Schweiz. M. f. Z. 1926, Nr. 1.
18. Klöser: D. Z. W. 1923, Nr. 3.
19. Liesegang: D. Z. Z. 1922, Nr. 49—50.
20. Martin: D. Z. W. 1923, Nr. 2.
21. Melchior: D. M. f. Z. 1925, Nr. 15.
22. Novak: Z. R. 1926, S. 489.
23. Parrcidt: Z. R. 1920, S. 419.
24. Praetzelt: Z. R. 1925, Nr. 30.
25. Scherbel: Z. R. 1926, Nr. 10.
26. Seidel: D. M. f. Z. 1925, Nr. 21.
27. Derselbe: D. M. f. Z. 1913, Nr. 8.
28. Derselbe: Schweiz. M. f. Z., Band XXXV.
29. Treitel: Z. R. 1926, Nr. 6.
30. Wittkop: Z. R. 1925, Nr. 43.
31. Derselbe: Z. R. 1926, S. 255.
32. Derselbe: Z. R. 1926, S. 517.
33. Derselbe: Z. R. 1926, S. 149.
34. Derselbe: D. M. f. Z. 1926, S. 626.

Lebenslauf.

Geboren am 29. Januar 1905 in Mannheim als Tochter des Schriftleiters Adolf Bahrmann in Mannheim, besuchte ich von 1911—1924 das Mannheimer Mädchenrealgymnasium der Liselotteschule. Nach bestandener Reifeprüfung im Frühjahr 1924 ließ ich mich in Heidelberg immatrikulieren als Studentin der Zahnheilkunde. Im Juli 1925 bestand ich meine zahnärztliche Vorprüfung. Während der klinischen Semester, Wintersemester 1925/26 bis Sommersemester 1927, blieb ich auch in Heidelberg — mit Ausnahme des Sommersemesters 1926, wo ich in Berlin studierte. Im Anfang des Wintersemesters 1927/28 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen.

Elisabeth Bahrmann.